Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Rostock
Direktor: Professor Dr. H. Curschmann

Ueber einen Fall von Neurofibromatosis pigmentosa (Recklinghausen)

Dissertation

zur

Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Fritz Reichmann
approbierter Zahnarzt aus Rostock

Rostock 1935
Verlag Gustav Neumann, Rostock
Druck von Ernst Vetter, Rochlitz

Referent: Privatdozent Dr. Meythaler
Korreferent: Prof. Dr. Curschmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549215_0143

Die Recklinghausensche Krankheit stellt eine blastomatöse Erkrankung der Nervenfasern oder Schwannschen Zellen (Neurinomatosis Verocay) und der bindegewebigen Anteile der Nervenfasern des Peri- und Endoneuriums (Neurofibromatosis Recklinghausen) dar. Diese beiden Tumorarten bilden als getrennte Geschwülste oder aber als Einheiten das Hauptkontingent der Recklinghausen-Blastome, sowohl an den Hautnerven (periphere Neurofibromatose) als auch an den zentral gelegenen Nerven (zentrale Neurofibromatose). Wenn auch streng genommen eine verschiedenartige Bezeichnung der Neubildungen vorgenommen werden müßte, so will ich aber doch bei Nennung der Erkrankung an den Bezeichnungen Morbus Recklinghausen, Recklinghausensche Krankheit und der Neurofibromatosis Recklinghausen festhalten.

Verocay und Bielschowsky wiesen zuerst auf den Ausgang der Recklinghausen-Tumoren von der Schwannschen Scheide oder von embryonalen, ektodermalen Zellen, die nicht zum Aufbau des Nervengewebes verwendet wurden, hin. Sie hielten die fribromatöse Entartung des Nervenbindegewebes für sekundär, welche eben von Recklinghausen für das primäre Moment angesehen hatte. Der Standpunkt Verocays wird heute von den meisten Autoren vertreten, so daß seine histologischen Erkenntnisse wohl allgemein anerkannt und durch die Untersuchungen anderer Forscher (Kyrle, Hoffmann, Masson, Jost, Bielschowsky, Stalmann u. a.) bestätigt sind. Gray fand bei den histologischen Untersuchungen der Tumoren von zwei Recklinghausen-Fällen, daß die Tumorbildung mit einer Verdickung des Perineuriums exzentrisch in den Nervenbündeln begann. Diese Feststellung und die Natur der Zellen (sarkomatöse Entartung) gilt ihm als Beweis für die Abstammung der Geschwulstelemente vom Perineurium und nicht von der Schwannschen Scheide. Wohlwill, der Grays Arbeit referiert, kann sich nicht von der Richtigkeit (beigegebene Bilder) dieser Auffassung überzeugen.

Genetisch handelt es sich bei der Recklinghausenschen Krankheit um eine Mißbildung des Keimplasmas (Meirowski, Fischer), in der weiteren Entwicklung besonders des äußeren Keimblattes vor seiner Differenzierung (Feindel). „Verocay hat nun überzeugend dargestellt, daß die Tumoren bei der Recklinghausenschen Krankheit, wenn auch meist sekundär, mit mesodermalem, bindegewebigem Anteil vermischt, einem solchen Gewebe entspricht“ (Jost). Auch Ehrmann spricht sich auf Grund des Vorkommens von Wucherungen der Gefäßendothelien, besonders in den bläulichen, eindrückbaren Tumoren, dann durch die Bildung von Sarkomen aus den Tumoren, jedenfalls für eine starke Beteiligung auch des Mesoderms aus. Er zieht aus der Beschreibung von 4 Fällen folgende Schlußfolgerung: „Ich glaube, wir werden auch in anderen Fällen, namentlich in bezug auf die Melanoblasten, über die heute viel gesprochen wurde, bald erkennen, „Ektoderm und Mesoderm“ sind nicht mehr zu trennen.“

Erwiesen ist, daß die Nerven, die Haut und die innersekretorischen Organe (z. B. Hypophyse und Nebennierenmark) sich aus dem Ektoderm entwickeln,

und daraus ist der Schluß zu ziehen, daß alle diese Organe bei einer Mißbildung des Ektoderms ebenfalls Störungen und größere Mißbildungen aufzeigen können. „Die Recklinghausensche Krankheit ist eine ganz ausgesprochene idiotypisch bedingte Entwicklungsanomalie, hauptsächlich des Ektoderms in sehr früher Zeit. Alle Drüsen mit innerer Sekretion sind aber ektodermalen Ursprungs. Da wäre es auffallend und kaum verständlich, wenn bei dieser in der Hauptsache ektodermalen Entwicklungsanomalie lediglich diejenigen Gene getroffen würden, aus denen sich später die Haut und das Nervensystem bilden, aber diejenigen verschont blieben, die dem Aufbau der Drüsen mit innerer Sekretion dienen" (H. Fischer). Guszmann spricht bei der Schilderung von Mißbildung eines Recklinghausen-Falles aus, daß „das typische Krankheitsbild der Neurofibromatose nur einen Rahmen darstellt, innerhalb welchem die verschiedensten idiotypisch festgelegten Deformitäten und Mißbildungen vorkommen können." So kann die Recklinghausensche Krankheit bei Zusammenklang der verschiedensten Mißbildungen ein außerordentlich vielgestaltiges Bild aufweisen. Einige Autoren (Ball, H. Fischer) sprechen mit Recht von einem „Symptomenkomplex" bei der Recklinghausenschen Neurofibromatose.

Die verschiedensten Unterteilungen der Krankheitssymptome wurden geschaffen, und so will ich, um zugleich damit die Symptome der Morbus Recklinghausen aufzuzeigen, einige anführen.

Darier unterscheidet in seiner klassischen Einteilung vier Symptome:

1. Pigmentationen,
2. kutane Tumoren,
3. Nerventumoren,
4. geistige Störungen (die auf Entwicklungsstörungen des zentralen Nervensystems beruhen).

Eine andere Klassifikation gibt Verocay. Er teilt den Recklinghausenschen Symptomenkomplex wie folgt ein:

Symptome I. Ordnung:

a) Hauttumoren,
b) Nerventumoren,
c) punktförmige Pigmentation,
d) flächenförmige Pigmentation,

Symptome II. Ordnung:

a) rein funktionelle Störungen,
b) Störungen des Intellekts und der Psyche,
c) trophische Störungen,
d) vasomotorische Störungen.

Neuerdings nehmen französische Autoren (Cornil, Kissel, Beau und Allie z) eine Zweiteilung des „formenreichen Symptomenkomplexes" vor:

1. Generalisierte Form, gleichzeitig Tumoren an der Haut und am Nervensystem,
2. dissoziierte Form. Sie umfaßt den rein dermatologischen Typ mit
   a) kutan oder subkutan gelegenen Tumoren,
   b) isolierten Tumorbildungen an den peripheren oder zentralen Nerven.

Hervorzuheben ist bei allen Einteilungen, auch bei denen, die hier nicht aufgeführt sind, daß an erster Stelle die Tumoren der Haut und die Pigmentationen stehen. In den seltensten Fällen der Recklinghausen-Kranken finden wir Krankheitsbilder, wo entweder die kutanen und subkutanen Tumoren oder die Hautpigmentationen fehlen. Ausgenommen sind hiervon die Abortivformen, auf die später besonders eingegangen werden soll. Die Tumoren und die Pigmentation bilden also die Hauptsymtome, während die anderen nach Verocay zu den Symptomen zweiter Ordnung zu rechnen sind, obwohl letztere ein viel schwereres klinisches Bild zeigen können als die Symptome erster Ordnung. Hinzu kommt noch das leicht in das Maligne übergreifende Moment der sonst gutartigen Recklinghausen-Tumoren. Unter den malignen Entartungen der Tumoren machen die sarkomähnlichen den Hauptteil aus. Im allgemeinen konnte in $^1/_8$ aller Fälle eine derartige Malignität festgestellt werden. Adrian und Harbitz nehmen etwa 12% an. Carcinomähnliche Entartungen der Neurofibrome und ihres Epithels sind wohl selten oder gar nicht beschrieben worden. Ich habe keine Fälle auffinden können. Daß aber neben den Recklinghausen-Tumoren, ohne Entartung derselben, häufiger Carcinome als Sarkome vorkommen, kann Korn bestätigt werden. Der Autor führt folgendes hierüber aus: „Auffallend erscheint es uns, daß als begleitende maligne Tumoren bei Fällen von Morbus Recklinghausen vorwiegend Carcinome beschrieben wurden. Unabhängig von den Neurofibromen, also nicht als maligne Entartung des Grundleidens auftretende Sarkombildung scheint mithin eine Seltenheit zu sein."

Bei Durchsicht der Kasuistik läßt sich die Feststellung treffen, daß Recklinghausen-Kranke bevorzugt dazu neigen, an Tumoren fast aller Gewebe zu erkranken. Ich bin, wie Bilger, der Ansicht, die Formulierung Esmarchs und Kulenkampfs von „einer fibromatösen Diathese" bei den Recklinghausen-Kranken zu sprechen, für „treffend" zu halten. Da aber oft mehr oder weniger alle Gewebe neben den Recklinghausen-Tumoren wucherungsfreudig (z. B. nach Traumen) sind, möchte ich mit Stalmann den Begriff erweitern und von einer „blastomatösen Diathese" der Neurofibromatosekranken sprechen.

Die Recklinghausensche Erkrankung kann eine erblich bedingte sein. Daran ist nach dem heutigen Stand der Forschung nicht mehr zu zweifeln, finden wir doch in der Kasuistik über die Neurofibromatose allzu häufig in ein und derselben Familie in der Aszendenz wie auch in der Deszendenz die Krankheit gehäuft auftreten. Wenn auch das klinische Bild nicht in allen Fällen das gleiche zu sein braucht, so ist doch das Grundlegende die Keimschädigung, bzw. die Schädigung des Ektoderms. Unklarheit herrscht nur noch in der Frage, ob eine sichere dominante Vererbung (Aschner, Hoekstra, Lange, Recklinghausen-Familie von Struwe und Steuer) oder eine unregelmäßige Dominanz (Blotevogel, Rohrbach, Siemens) vorliegt. Bei 4 untersuchten Familien konnte Blotevogel auf ein sporadisches Vorkommen der Neurofibromatose schließen. Hieraus zieht sie den Schluß, doch mit der Möglichkeit eines rezessiven Erbganges bei der Neurofibromatose zu rechnen, macht aber darauf aufmerksam, daß sie einen schlüssigen und endgültigen Beweis nicht liefern kann. Rohrbach reiht in seinem kürzlich erschienenen Werk die Recklinghausensche Krankheit in den Begriff der Polyphänie (Vielmerkmaligkeit) ein. Darunter ist

die Abhängigkeit verschiedener Außenmerkmale von der gleichen Erbanlage zu verstehen. „So können mehrere Krankheiten typisch miteinander zusammen vorkommen, z. B. Hautatrophie und Star oder mehrere Krankheitserscheinungen beständig miteinander verbunden sein, z. B. Neurofibrome mit Pigmentflecken. Ein anschauliches Beispiel für die Polyphänie einer krankhaften Erbanlage ist die Recklinghausensche Krankheit" (Rohrbach).

Es gibt auch Fälle in großer Zahl, wo eine Vererbung, auch die latente, nicht festzustellen ist. Hier wird pathogenetisch eine infektiöse oder toxische Keimschädigung von sehr schwacher Virulenz angenommen (Cornil, Kissel, Beau und Alliez). Die Autoren erklären damit auch das Auftreten der Krankheitssymptome im späteren Lebensalter. Für die hereditäre Form ist die Bezeichnung „kongenital" geprägt worden, während dieselbe für die erst stattgefundene Keimschädigung in utero nicht für angebracht erscheint. Hier muß eine sinngemäße Ausdrucksweise gefunden werden. „Connatal" (wie Brill für die Lues congenita vorschlägt) oder „pränatal" (wie Becker für die Naevi angibt), geben viel besser und klarer die Verhältnisse wieder. Rohrbach läßt die Bezeichnung „angeboren" und „erworben" gänzlich fallen und spricht von idiotypischen (erblichen) und paratypischen (nicht erblichen) Krankheiten. Beide Begriffe sind bei Zusammentreffen im sog. Phänotyp (Erscheinungsbild) vereinigt. Sind bei Krankheiten nachweislich erbliche und nicht erbliche Faktoren beteiligt, so bezeichnet Siemens solche Leiden als „idiodispositionell". Die Recklinghausensche Krankheit ist ein gutes Beispiel für ein idiodispositionelles Leiden.

Viel mehr als bisher ist es notwendig, neben dem Vererbungsfaktor auf das konstitutionelle Moment gerade bei der Recklinghausenschen Krankheit hinzuweisen. Wenn auch heute noch keine endgültige Definition über den Begriff „Konstitution" vorliegt und auch die „Anwendung eines festen Konstitutionsbegiffes" für eine bestimmte Dermatose auf Grund der seitherigen Ergebnisse nicht zuzulassen ist, wie Brill mitteilt, so lassen sich doch gerade bei der Neurofibromatosis Recklinghausen (nach Meirowski eine Genodermatose) Merkmale hervorheben, die auf eine besondere „konstitutionelle Stigmatisation" (Spiethoff) hinweisen. Bauer spricht schon davon, daß die Recklinghausensche Krankheit eine Systemerkrankung „auf konstitutioneller Grundlage" darstellt. Aus dem Zusammentreffen der verschiedensten Organerkrankungen bei der Recklinghausenschen Krankheit (Pigmentveränderungen der Haut, Geschwulstbildungen, Störungen im Gebiet des Nerven- und Knochensystems, endokrine Störungen) schließt Rohrbach, „daß die auffälligen Krankheitserscheinungen der Haut nur Begleiterscheinungen einer der ganzen Konstitution des Kranken anhaftenden Abweichung von der Norm sind". Von Kienböck und Rösler wird die Neurofibromatose als „konstitutionelle Affektion" aufgefaßt und nach Harbitz entsteht die Neurofibromatosis Recklinghausen auf „konstitutioneller, häufig vererbbarer Grundlage". Rohrbach weist in einer Arbeit über die Neurofibromatose jüngst darauf hin, daß „die auffälligen Krankheitserscheinungen der Haut nur Begleiterscheinungen einer der ganzen Konstitution des Kranken anhaftenden Abweichung von der Norm darstellt." Blotevogel nun hat m. W. als erste ihren Blick auf bestimmte Untersuchungen in Beziehung auf die Konstitution der Recklinghausen-Kranken gerichtet. „Klare dominante und unklare dominante Erbgänge beherrschen

heute das Bild. Und damit entsteht die Notwendigkeit, noch anderes genetisches Material in möglichst weitem Umfange herbeizuschaffen, um so endlich die Möglichkeit zu geben, die „neurofibromatöse Konstitution" korrelativ näher zu klären" (Blotevogel).

Die Autorin unterscheidet zwei große Gruppen in ihren Untersuchungen, die zur Klärung des Charakterbildes der Neurofibromatosekranken dienen sollen:

1. das Erfassen leicht zugänglicher somatischer Merkmale:
   a) Blutgruppenbestimmung,
   b) Daktylogramm,
   c) anthropologisch meßbare Abweichungen.
2. Genealogie unseres Krankenmaterials.

Blotevogel kommt in ihren Untersuchungen zu folgenden Ergebnissen:

1. ein sehr starkes Überwiegen der Blutgruppe A bei den phänisch Kranken, und zwar bei männlichen Patienten in 9 von 15 Fällen, bei weiblichen Kranken in 10 von 15 Fällen.
2. das Vorkommen einer Zwischenform (zwischen Wirbel und Schleife) des Papillarlinienmusters in 62% von 13 recklinghausenkranken Männern und in 36% von 14 recklinghausenkranken Frauen, und zwar an folgenden Fingern auftretend:

am linken Kleinfinger	30%
am rechten Kleinfinger	25%
am linken Ringfinger	20%

Die übrigen Finger sind frei.

Interessant ist nun der Zusammenhang zwischen der Blutgruppe A und dem Papillarmuster. „So trifft die Zwischenform des Papillarmusters bei den kranken Männern in 72,73%, bei den kranken Frauen in 77,78% mit der Blutgruppe A zusammen." (Blotevogel.)

Zum Schluß ihrer Arbeit kommt die Autorin auf den Vergleich einzelner Körperabschnitte miteinander zu sprechen. Es steht allgemein fest, daß die Recklinghausen-Kranken nur eine geringe Größe besitzen, abgesehen von solchen Patienten, deren „Riesenwuchs" akromegalen Einflüssen zuzuschreiben ist. Blotevogel teilt mit, daß bei allen untersuchten kranken Individuen, sowohl bei Männern wie bei Frauen niemals eine Körpergröße von 1,60 m erreicht wurde. Die meisten Werte lagen zwischen 1,50 m und 1,60 m, gingen aber bei hochgradiger Skoliose bis auf etwa 1,25 m herunter. Was das Verhältnis der Körpermaße zueinander betrifft, so stellt Blotevogel fest, daß

1. die einzelnen Kopfmaße der Kranken erheblich größer sind als die der Gesunden, und
2. die Extremitäten sowohl absolut als auch relativ lang sind. Die Arme reichen im allgemeinen bis zu den Knien und an ihnen fallen insbesondere die Hände durch ihre außerordentliche Länge auf. Die Hände machen schon bei oberflächlicher Betrachtung einen akromegalen Eindruck.

Der weiteren Forschung wird es vorbehalten bleiben, noch nach wichtigen konstitutionellen Merkmalen der Recklinghausenschen Krankheit zu fahnden. In diesem Zusammenhang drängt es mich nachdrücklichst auf die Arbeit von Rille: „Der Gesichtsausdruck, ein neues Kennzeichen des Fibroma molluscum (Morbus Recklinghausen)" hinzuweisen. Aus der Physiognomie allein hat Rille schon oft die Recklinghausensche Krankheit diagnostiziert. „Es ist ein eigentümlich matter, träumerischer, müder, langweiliger oder gelangweilter, apathischer, fader, schläfriger Ausdruck, der manchmal etwas geradezu Melancholisches, Nachdenkliches, Resigniertes, bisweilen sogar Bekümmertes und Trauriges, doch fast niemals Moroses an sich hat; bei alten Leuten tritt bisweilen auch noch ein schmerzlicher Zug hinzu. Es ist natürlich sehr schwer, eine Physiognomie wissenschaftlich zu definieren. Das einzige, was ich in positiver Beziehung angeben kann, ist, daß der Lidschlag bei diesen Personen deutlich verlangsamt ist und seltener erfolgt. Die Gesichtsfarbe ist oftmals gleichmäßig schmutzigbraun, besonders wenn auch der Körper braun pigmentiert oder mit nävusartigen Pigmenttationen versehen ist" (Rille).

Der Autor verweist dann auf die Störungen der Psyche und des Intellekts der Recklinghausen-Kranken und macht den Gemütszustand unserer Patienten verantwortlich für die eigenartige Physiognomie. „Die Recklinghausen-Kranken scheinen mir bei ihrem phlegmatischen Temperament zu stürmischen Affekten sehr wenig geneigt zu sein, und daher dürfte es bei ihnen minder häufig und minder lebhaft zu eben jenen Faltungen und Verschiebungen der Antlitzhaut kommen, welche die Mimik und den Ausdruck der Gemütsbewegung bedingen" (Rille). Die Beobachtungen des Verfassers sind treffend und sehr überzeugend. So wird der Kreis zur Kenntnis der Recklinghausenschen Krankheit durch die erwähnten konstitutionellen Merkmale, durch das Eindringen in die Psyche der Patienten und Prüfung ihres Intellekts und auch besonders durch die Erkenntnis des physiognomischen Bildes bedeutend erweitert. Es muß die Gewohnheit, die Recklinghausensche Krankheit nur durch das Vorhandensein einiger Tumoren oder Pigmentflecken erkennen zu wollen, der Geschichte angehören, vielmehr besteht die Notwendigkeit, die Gesamtpersönlichkeit, das klinische Krankheitsbild, die Konstitution und die Seele, den Intellekt und die Umwelt der Recklinghausen-Kranken, ja aller Kranken überhaupt, in erhöhtem Maße zu berücksichtigen.

Wichtig erscheint mir das gehäufte Auftreten der markhaltigen Nervenfasern auf der Netzhaut zu sein. Fischer fand in 12 Neurofibromatosefällen 4 mit markhaltigen Nervenfasern (das wäre ⅓ der untersuchten Patienten), während Manz (zit. nach Fischer) bei 3250 untersuchten Durchschnittsmenschen durchschnittlich einmal (also 0,03%) markhaltige Nervenfasern finden konnte. Weiterhin untersuchte Manz 132 Anstaltsinsassen, Kranke mit psychischen oder intellektuellen Defekten, und konnte 4mal markhaltige Nervenfasern feststellen, was einer Prozentzahl von 3% entspricht. Wenn sich auch unter den von Manz Untersuchten keine Recklinghausen-Kranken befanden, so muß aber doch darauf hingewiesen werden, daß eine ziemlich hohe Prozentzahl der Recklinghausen-Kranken geistig minderwertig ist und eine große Zahl (33,33%) der von Fischer untersuchten Recklinghausen-Kranken markhaltige Nervenfasern auf der Netzhaut auf-

wiesen. Die Feststellung muß auffallen und zu denken geben. Ein Zusammenhang besteht hier offenbar. „Mit Rücksicht auf das relativ häufige Vorkommen der letzteren Entwicklungsstörung bei der als keimplasmatischen Anomalie des Nervensystems bekannten Recklinghausenschen Krankheit glaube ich, berechtigt zu sein zu der Annahme, daß das Vorhandensein von markhaltigen Nervenfasern in jedem Falle ein particller Ausdruck ist einer keimplasmatischen Entwicklungsstörung des Nervensystems, und daß wir dieses Symptom als solches verwerten müssen." (Fischer.) Gyger fand in seinen Untersuchungen keine Bestätigung der Fischerschen Anschauung über markhaltige Nervenfasern der Retina bei Recklinghausen-Kranken. Er untersuchte 24 430 Patienten. Bei diesen konnte er 20mal markhaltige Nervenfasern finden, das wären noch nicht 0,1%. Die Feststellung, bei keinem dieser 20 Fälle Recklinghausen-Symptome gefunden zu haben, kann ich nicht als Grund für eine Verneinung der Ansicht von Fischer werten. Vielmehr müssen die Untersuchungen auf markhaltige Nervenfasern bei Recklinghausen-Kranken und Verdächtigen (Formes frustes), Fällen mit tuberöser Sklerose, Morbus Sebaceum Pringle und Kranken mit psychischen und geistigen Defekten vorgenommen werden, um hier eine Brücke finden zu können. In den Arbeiten von Busch, Enokov, Hinz, Mestschersky, Nobl und Urbach wird darauf hingewiesen, daß das Adenoma Sebaceum Pringle häufig die Recklinghausensche Krankheit begleitet. Einige Autoren halten es sogar für eine Abortivform und Payenneville reiht es unter die Hauptsymptome der Recklinghausenschen Krankheit ein. Enokov teilt mit, daß die Recklinghausensche Krankheit und das Adenoma Sebaceum Pringle vielfach ähnliche Begleiterscheinungen wie Pigmentflecke, Fibrome und Störungen der Psyche zeigen können und verweist auf die zahlreich beschriebenen Fälle. Bei dem von Enokov mitgeteilten Falle liegen Morbus Recklinghausen, Adenoma Sebaceum Pringle und Fibromatosis subungualis zugleich vor. Was nun die Kombination dieser drei Erkrankungen betrifft, so schließt Enokov für die Fibromatosis subungualis, daß sie „dieselbe Pathogenese aufweist wie auch das Adenoma Sebaceum Pringle und die Recklinghausensche Krankheit, und nur als Ergänzung des allgemeinen Bildes der Affektionen bei den letzteren betrachtet werden kann. Als Gegner dieser Anschauung ist Carol zu nennen, der ein Zusammentreffen der erwähnten Erkrankungen ablehnt. Ich kann Carols Meinung nicht vertreten, muß mich vielmehr für die Enokovs entscheiden.

Die Mißbildung: markhaltige Nervenfasern auf der Retina nun aber zeigt uns den Weg, die engen Zusammenhänge klinisch verschiedener Bilder und deren Bezeichnungen unter einen Gesamtsymptomenkomplex zu bringen. Hierunter wären dann folgende Krankheitsbilder zu rechnen:

1. Morbus Recklinghausen,
2. Morbus Sebaceum Pringle,
3. Morbus Bourneveille (tuberöse Sklerose),
4. Fibromatosis subungualis und
5. Idiotie und Epilepsie.

Sollte es nicht möglich sein, auf der einen Seite durch das Vorkommen markhaltiger Nervenfasern auf der Retina auf eine gemeinsame Genese der

obigen Krankheitsbilder, zumal sie öfters bei einem Patienten zugleich auftreten, zu schließen, wie uns auf der anderen Seite das Symptom: Pigmentflecken bei diesen Erkrankungen, ebenfalls einen wichtigen Hinweis auf etwas „Gemeinsames" gibt? „Was die übermäßige Pigmentfleckenansammlung auf dem Körper unserer Patienten anbelangt, so werden solche Anomalien bei Krankheiten, welche auf Entwicklungsstörungen beruhen, wie Idiotie, Epilepsie, tuberöse Sklerose, Neurofibromatosis sehr oft beobachtet" (Busch). Inwieweit nun tatsächlich die Pigmentationen bei den erwähnten Erkrankungen in ihrer Genese, Histologie und den klinischen Bildern übereinstimmen, ist noch nicht erwiesen, kann doch selbst bei der Morbus Recklinghausen die Pigment- und Naevusfrage noch immer nicht als restlos geklärt bezeichnet werden.

In dem Virchowschen Zeitalter wurde von vielen Autoren in ihren Krankenberichten auf die eigenartigen Pigmentanomalien der später von Recklinghausen benannten Neurofibromatose hingewiesen:

Hecker (1858): „Die bedeckende Haut war braun pigmentiert."

Sangalli (1860): „Zahlreiche kleine braune Flecke."

Hebra u. Pick (1864): „Mit brauner Farbe in ziemlich gleichmäßiger Verteilung."

Cusco (1865): „Die denselben bedeckende Haut war chagriniert oder ähnlich einer pockenartigen Gesichtshaut, dunkel gefärbt."

Bergmann (1869): „Bräunliche Warzen."

Bryk (1869): „Bedeckende Haut zwischen ihnen (den Knoten, d. Verf.) schmutzigbraun, an der rechten Schulter ein Naevus pilosus."

Michel (1875): „Haut anfangs normal, die später dunkelbraun wurde."

v. Recklinghausen (1879): „Braunes Colorit."

v. Recklinghausen (1882): „Haut, fast ohne jede Pigmentierung (Fall 2).

Genersich (1870): „Die Haut ist schmutzig fahl, mit unzähligen braunen Flecken besetzt."

Czerny (1874): „Die bedeckende Haut ist dunkelbraun pigmentiert und nur an den Rändern abhebbar."

Riesenfeld, Gerhard u. Ziegler (1876—78): „Zeigte an der Haut außer mäßig zahlreichen Akneknötchen und alten Pigmentflecken zahlreiche (seit früher Jugend bemerkte) kleine erbsengroße Erhabenheiten, die von etwas hellerer Farbe als die übrige Haut sind."

Salomon (1877): „Erstens stecknadelkopf- bis bohnengroße, scharf begrenzte, unregelmäßige, z. T. rundlich gestaltete, kaffeebraune Flecke, ohne Symmetrie angeordnet. Die Schwester . . . hat die gleiche Pigmentierung der Hautdecken."

Bruns (Vater) Fall von Lotzbeck (1858): „Mit einem bräunlichen Muttermale . . . schließlich Vergrößerung des rostbraunen Pigmentflecks."

v. Recklinghausen sammelte die Fälle der genannten Autoren und führte sie in seinem grundlegenden Werke an.

Soldan bringt zum Schluß seiner Arbeit einige Bemerkungen über den Zusammenhang der Pigment- und Geschwulstbildungen bei der Neurofibromatosis Recklinghausen, und hierauf bauen sich dann die weiteren Forschungen auf. „Ihre Abhängigkeit voneinander (Pigment- und Geschwulstbildungen nämlich, d. Verf.) geht aus dem so unverhältnismäßig häufigen gleichzeitigen Zusammentreffen beider Erkrankungsformen bei ein und demselben Individuum hervor, ferner daraus, daß sich auf dem Boden eines Naevus häufig die Geschwulst entwickelt und erstere mit der letzteren wächst. Trotzdem bedingt aber nicht die eine Erkrankungsform notwendig die andere" (Soldan). In der Zusammenfassung berichtet Soldan folgendes über die Pigmentation: „Die Pigmentbildung steht im innigen Zusammenhang mit der Geschwulstbildung; doch ist die Ursache für erstere weder in einer Fibromatose der Nerven noch in einer Gefäßerkrankung des Mals zu suchen, wahrscheinlich aber in demselben Reiz, der zur Fibromatose der Nerven führt." Das klinische Bild der Recklinghausen-Pigmentationen wurde und wird noch heute von der Mehrzahl der Autoren schlechthin als Pigmentflecke, braune Flecke, café-au-lait-Flecke, Pigmentanomalien, Naevi, Pigmentnaevi, Naevi spili und Epheliden bezeichnet. Allgemein war man der Ansicht, daß die Recklinghausen-Pigmentanomalien und Naevi denen der Gesunden identisch wären. H. W. Siemens revolutionierte diese Anschauung. Er fand, daß die Recklinghausen-Pigmentationen von der Größe etwa eines Einpfennigstückes an dann „große Recklinghausen-Flecke" darstellen, wenn sie glattrandig beschaffen sind im Gegensatz zu den gezacktrandigen bei Gesunden, die dann als Naevi spili zu betrachten sind. Die von Siemens als „kleine Recklinghausen-Flecke" bezeichneten Pigmentationen stellen bei den Gesunden die Epheliden dar. Sie unterscheiden sich klinisch nach meiner Meinung darin, daß die Epheliden der Gesunden einen gelblich-rötlichen Farbton aufweisen, der der „kleinen Recklinghausen-Flecke" mehr bräunlich geartet ist. Als Hauptunterscheidungsmerkmal der „kleinen Recklinghausen-Flecke" und der Epheliden führt Siemens die Lokalisation an. Erstere sind nämlich hauptsächlich an den bedeckten Körperteilen (Rumpf, Gürtelgegend, Schenkel, Beugeseiten der oberen Extremitäten) zu beobachten, während man letztere gerade an den Körperteilen findet, die dem Licht ausgesetzt sind (Gesicht, Nacken, Streckseiten der Unterarme, Handrücken). Siemens fand viele Anhänger seiner Auffassung (Fischer, Saalfeld, Stalmann u. a.). Aber auch an Gegnern hat es nicht gefehlt (Hallopeau, Fouquet, Meirowski, Scholz und andere). Meirowski hält die Trennung in zwei verschiedene Arten von Pigmentflächen für eine gekünstelte, identifiziert also die Pigmentanomalien der Gesunden mit denen der Recklinghausen-Kranken. Auch Scholz steht auf dem Standpunkt Meirowskis und reiht die Recklinghausen-Flecke, wie vor Siemens die Mehrzahl aller Dermatologen, in die Reihe der echten Naevi ein.

Beachtenswert ist die Arbeit G. A. Fischers über „Recklinghausensche Krankheit und Muttermäler". Das bearbeitete Material enthält 466 primäre Recklinghausen-Flecke mit dem überraschenden Ergebnis seiner Untersuchung, daß unter den 466 Literaturfällen von Recklinghausen-Kranken kein einziger gefunden wurde, „der mit Sicherheit einen Naevus pigmentosus, pilosus oder verrucosus von der Art, wie sie bei den Normalen vorkom-

men, aufwies" (Fischer.) Auch „die vielfach vertretene Ansicht, daß die Recklinghausensche Krankheit mit einem gehäuften Auftreten von Muttermälern einhergeht", wird nicht von Fischer gestützt. Was z. B. den Naevus anaemicus anbelangt, vertritt Fischer mit Siemens und Jadassohn die Ansicht, daß er in den meisten Fällen von Recklinghausen-Kranken nicht zu finden ist. Eine Klärung dieser Frage erbrachte die Arbeit von H. Schmidt. Seine Feststellung, daß in 15% der Fälle, ein Naevus anaemicus mit der Neurofibromatose zusammen vorgekommen ist, „also eine ziemlich häufige Begleiterscheinung ist, wie sie bei gesunden und normalen Menschen sicher nicht in dem Maße angetroffen wird" (Schmidt), widerlegt die Ansicht der drei genannten Autoren.

Wie die Meinungen über die Pigmentflecken und -naevi der Recklinghausen-Kranken allein schon im klinischen Bild auseinandergehen, so ist dies ebenfalls bei der histologischen Betrachtung der Fall. Bjorneboe teilt in seiner Arbeit verschiedene Ansichten über die Entstehung der Naevi und insbesondere der Naevizellen mit:

1. Die Epidermis bildet durch „Abtropfung" die Naevuszelle (Unna),
2. Naevizellen sind Jugendformen von Chromatophoren, die mesodermalen Ursprungs sind (Ribbert),
3. das Melanin, das in Epidermiszellen und in von der Epidermis stammenden Zellen gebildet ist, wird von Saftzellen resorbiert, gelangt in die Lymphgefäße und reizt die Lymphgefäßendothelien zur Wucherung (Borst),
4. Naevuszellen sind Zellen, die nicht differenziert sind in ektodermale und mesodermale Zellen, aber noch beide Entwicklungsmöglichkeiten in sich haben (Lubarsch, Jadassohn),
5. Naevuszellen sind desselben Ursprungs wie Tastkörperchen der Haut und Merkel-Ranviersche Zellen (Masson).

Das häufige Vorkommen von Hautnaevi bei der Neurofibromatosis Recklinghausen nehmen Soldan und Masson als das ausschlaggebende Moment für ihre Untersuchungen. Masson baut seine Erkenntnisse zu einer Theorie der Naevusentstehung auf und will einen Zusammenhang der Naevuszellen mit den Zellen der Wagner-Meißnerschen Tastkörperchen sehen. Die Naevuszellhaufen faßt er als Syncytien auf, die einerseits mit dem Nerven (unten) und andererseits mit den Zellen der Epidermis (oben) eine Verbindung unterhalten. In diesem Syncytium, dessen Form oft den Wagner-Meißnerschen Tastkörperchen ähnlich ist, konnte er Neurofibrillen, allerdings nur in den Anfangsteilen, finden. Die Wagner-Meißnerschen Tastkörperchen, die Merkel-Ranvierschen Zellen und die Neurofibrillen sind nach Meinung Massons desselben Ursprungs.

Bjorneboe unterstützt, veranlaßt durch das Ergebnis seiner histologischen Untersuchungen von Naevi eines Recklinghausen-Falles, die Ansicht Massons. Die Tatsache, „daß die Nervenstränge stellenweise melanotisch pigmentiert sind in der Weise, die eine sekundäre Pigmentverschleppung unwahrscheinlich macht, ist ein sehr bemerkenswerter Befund. Erstens stützt er unsere Auffassung, daß die Zellen ektodermal (pigment-

bildungsfähig) sind. Zweitens liegt der Schluß dann sehr nahe, daß auch die melanotisch pigmentierten Zellen, die höher in der Cutis liegen, die Naevuszellen, nervösen Ursprungs sind. Es scheint uns aber, daß dieser Fall eine Stütze für Massons Theorie bildet, insofern als er erstens wieder eine Kombination von Naevis und Neurofibromatose darstellt, was nach Masson und Ewing schon für die nervöse Genese der Naevi spricht und zweitens, weil die Zellzüge, die wir als neurofibromatös veränderte Nerven auffassen, melanotisch pigmentiert sind." (Bjorneboe).

Bemerkenswert und aufschlußreich sind die Untersuchungen von Becker. Er fand bei der histologischen Untersuchung von mehreren hundert Pigmentnaevi heraus, daß man zwei Typen unterscheiden muß. Oftmals kommt aber auch eine Kombination dieser beiden Typen vor. Der erste stellt den Zellentypus dar, der durch die Veränderung in der Epidermis entsteht und nicht in die tiefen Schichten einzudringen vermag. Der zweite Typus ist neurogenen Ursprungs, liegt tiefer und ist im Bau den Nervenendigungen ähnlich. Mit dem letzten Typus beruft er sich auf Masson und hält ihn für Massons „Schwannoma" deshalb, weil er wahrscheinlich aus der Schwannschen Scheide hervorgeht. Die Theorie Massons im Verein mit den Untersuchungen Bjorneboes und Beckers scheint mir sehr einleuchtend zu sein. Auch Wegelin stimmt Masson zu. „So sind z. B. neben den Neurofibromen der Recklinghausen-Kranken öfters auch Naevi pigmentosi beobachtet worden. Nach den neuesten Forschungen von Masson, der die Naevi pigmentosi von den peripheren Nerven ableitet, wäre freilich auch hier eine genetische Einheit vorhanden." Die älteren Forschungen Soldans und Königs bewegen sich durchaus auf diesem Boden. Ist es doch wiederum Masson gewesen, der nach fast 30jährigem Abstand von der Soldanschen Arbeit, dessen Untersuchungen bestätigt. „Gleich Soldan hält Masson die Pigmentmäler für Tumoren der Endausbreitungen sensibler Nerven, für Tumoren der Nervenscheiden, jedoch nicht für bindegewebige, sondern vor allem aus Schwannschen Zellen bestehende Geschwülste. In diesem Sinne bezeichnet Masson die Pigmentnaevi als Neuronaevi" (Jordan). Bürckle-de-la-Camp gibt in einer Arbeit über „Pigmentnaevi und Neurofibromatosis" zu, „daß das histologische Bild in seinem Falle durchaus nicht gegen diesen Zusammenhang spricht". Von der ektodermalen Herkunft des Pigments berichtet Hoffmann. Er führt Einwendungen gegen die Unnasche Theorie: „Abtröpfeln der Naevuszellen von der Epidermis" und gegen „die bindegewebige Herkunft der Naevuszellen" an. Vielmehr, glaubt er, könnten auch gewisse zellige Naevi von Nervenmutterzellen herrühren. Diese und die Mutterzellen der Epidermis sind nicht nur nahe verwandt, sondern haben noch ältere gemeinsame Ursprungszellen, deren Entwicklungsstörung für Keimanomalien, die Epidermis und Nervensystem zugleich betreffen" (Hoffmann).

Wie oben angeführt, hat sich Stalmann in bezug auf die äußere Form der Recklinghausen-Flecke für die Anschauung von Siemens entschieden, erachtet aber den histologischen Befund zur sicheren Diagnosestellung für notwendig. „Die sichere Unterscheidung der Recklinghausen-Flecke gegen andersartige Pigmentanomalien ist nach unserer Ansicht nur durch die histologische Untersuchung möglich." (Stalmann.)

Histologische Untersuchung
(Stalmann)
von

Naevus pigmentosus
Naevus verrucosus
Naevus spilus

Recklinghausen-Flecken

Bei dem Naevus pigmentosus und verrucosus sind die Naevuszellen und die ihnen eigentümlichen mächtigen Anhäufungen von Pigment (Zellnester) leicht zu erkennen. „Aus dem Vorhandensein von Naevuszellen wird man demnach zunächst immer nur auf einen echten Naevus schließen können." Hier konnten keinerlei Nervenverdickungen und Bindegewebswucherungen gefunden werden.

Die Naevi spili weisen weder Naevuszellen auf, noch lassen sich hier ebenso wie bei den Naevi pigmentosi und verrucosi Nervenendigungen feststellen.

Der Recklinghausen-Fleck ähnelt der Addison-Haut. Naevuszellen und Zellnester fehlen aber ganz. Die Ausbreitung des Pigments liegt innerhalb eines Recklinghausenflecks ziemlich gleichmäßig in der Basalschicht der Epithelzellen. „In den tieferen Schichten der Recklinghausen-Flecke kann man aber fernerhin schon mit ziemlicher Regelmäßigkeit jene kolbige Auftreibung der herantretenden Hautnerven und nicht selten auch schon eine Vermehrung des diese Nerven begleitenden Bindegewebes feststellen. Man findet weiterhin vermehrtes Auftreten von Chromatophoren, ganz besonders im Bereich der Blutgefäße, die selbst einen Bindegewebsmantel tragen, ganz ähnlich dem der Nerven. Auch Talg- und Schweißdrüsen, sowie Haarbälge, lassen meist eine bedeutende Hypertrophie erkennen."

Eine histologische Untersuchung der Naevi spili von den Recklinghausen-Flecken stößt auf größere Schwierigkeiten als bei den Naevi pigmentosi und verrucosi. Bei den Naevi spili muß in der Hauptsache nach Stalmann das klinische Bild entscheiden (Gestalt der Ränder und die Anzahl). Der Naevus spilus besitzt keine Naevuszellen (Pollio und Cohn, zit. nach Stalmann), wie die Naevi pigmentosi und verrucosi. „Es sprechen aber so viele wichtige Nebenerscheinungen, wie die Unveränderlichkeit, das Angeborensein und die schon erwähnte beschränkte Anzahl der Naevi spili durchaus für eine selbständige Art dieser Fleckbildung, daß bei mangelnder Neigung zur Ausdehnung und Vermehrung an den anderen Körperstellen und beim Fehlen der für den Recklinghausen-Fleck besonders charakteristischen Nervenveränderungen an der Entscheidung Naevus spilus festgehalten werden kann. Recklinghausen-Flecken sind nur selten angeboren und verändern sich später immer" (Stalmann).

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Untersuchungen von Siemens und Fischer über Masson, Bjorneboe, Becker, Bürckle-de-la-Camp und Stalmann sich durchaus auf einer Linie

bewegen. Die Forschungsergebnisse dieser Autoren zeigen allzu deutlich die klinischen wie die histologischen Unterschiede der Pigmentanomalien der Gesunden von denen der Recklinghausen-Flecken. Meirowskis Anschauung über dieses Problem ist nach den aufgezeigten Erwägungen nicht mehr haltbar und muß wohl oder übel derjenigen der genannten Autoren weichen.

In dem Zusammenhang mit den Pigmentationen soll noch die Frage der Abortivformen der Recklinghausen-Kranken erörtert werden. Wenn ich gerade an diesem Ort auf diese Formen der Erkrankung eingehe, so nur deshalb, weil auch hier wieder die Pigmentationen an erster Stelle zu nennen sind. Wir wollen uns aber hüten, nur gewisse Pigmentanomalien als Abortivformen (Formes frustes) zu betrachten, vielmehr gehören mehrere solitäre Erscheinungen zu diesem Bild.

Alle diejenigen Erscheinungen, die nicht ausreichen, das klinisch typische und charakteristische Bild der Neurofibromatosis Recklinghausen darzustellen, sind zu den Abortivformen der Recklinghausenschen Erkrankung zu rechnen. Nach Mosbacher gehören solche Fälle zu den Formes frustes, die drei oder zwei der vier Kardinalsymptome (Nerventumoren, Hauttumoren, groß- und kleinfleckige Pigmentierung) enthalten. So können Fälle vorkommen, bei denen nur Pigmentationen vorhanden sind, die Tumoren aber fehlen. Das einzige klinische Symptom kann eine fleckförmige Pigmentierung der Haut sein. Sie wird von Frei, Rohrbach und Siemens als Abortivform betrachtet; Mosbacher und Siemens halten dieses Bild für die wichtigste und häufigste Abortivform. Eine diffuse Pigmentation des Körpers zählen Frei, Thoma u. a. zu den Formes frustes. Es kann ein einziger „großer solitärer Recklinghausen-Fleck" (Fischer) als eine Abortivform angesehen werden, besonders aber bei allen aufgeführten Fällen dann, wenn man bei einem Familienangehörigen die fehlenden Symptome beobachten kann. Bueno fand bei einem Patienten am Rumpf einige kaffeebraune Flecken in der Haut und hielt diesen Fall für eine Abortivform. Darier ist der Meinung, daß die Pigmentflecken bei der Recklinghausenschen Krankheit so typisch sind, daß es gestattet ist, aus ihnen allein die Diagnose Morbus Recklinghausen zu stellen. Ostertag faßt den Begriff der Recklinghausenschen Abortivform zu eng, wenn er mitteilt, daß in Fällen von „abortivem Recklinghausen" mehr oder weniger zahlreiche Pigmentflecken allein das Bild beherrschen, wenn es auch wohl richtig ist, daß die Pigmentationen die Hauptrolle bei den Abortivformen spielen. Einige Autoren (Enokov, Mestschersky) rechnen, wie schon oben mitgeteilt, das Adenoma Sebaceum Pringle zu dem Kreis der Abortivformen, was ja Carol ablehnt. Kulkow hält die genuine Epilepsie in Verbindung mit Gefäßnaevi und Pigmentflecken für eine Abortivform, und Seminiario wirft die Frage auf, ob nicht das Bild des Dermofibroma in diesem Kreis hineingehört. Für die Anerkennung einer rein ossalen Form ohne Pigmenterscheinungen als Forme fruste treten Grenet, Ducroquet, Isaac-Georges und Macé ein. Tyzenko ist der Meinung, daß die Abortivformen der Recklinghausenschen Krankheit weitaus zahlreicher sind, als man bisher angenommen hat. Er begründet seine Auffassung damit, daß „bei der Mannigfaltigkeit der Erkrankungssymptome die Erkrankung oft nur durch ein oder zwei Symptome zum Ausdruck gebracht wird" (Tyzenko). Siemens allerdings zählt die Mehrzahl der sog. abortiven Formen von Neurofibromatosis Recklinghausen nicht

zu den echten Abortivformen, sondern hält sie für Anfangsstadien der Erkrankung. Diese Auffassung ist namentlich bei den pigmentativen Formes frustes der jugendlichen Kranken berechtigt.

Rille weist darauf hin, daß er sog. Formes-frustes-Fälle ebenfalls schon öfters aus der Physiognomie der Kranken diagnostiziert hat. So ist uns auch hier wieder der Hinweis gegeben, wie bei den typischen Recklinghausen-Patienten schon angeführt, den körperlichen wie auch den seelischen Zustand unserer Kranken in Betracht zu ziehen.

Die Anfangsstadien (Siemens) und die Formes frustes der Recklinghausenschen Erkrankung, deren Trennung ich zustimme, bilden in ihrer Gesamtheit ein außerordentlich wichtiges Moment für die wahre und tiefere Erkenntnis der charakteristischen Neurofibromatosis Recklinghausen. Es ist notwendig, der wissenschaftlichen Forschung alle die in dieser Richtung vorkommenden Fälle zugänglich zu machen, wie es auch zu begrüßen wäre, wenn alle typischen Recklinghausen-Fälle Eingang in die Literatur finden würden, um so ein immer umfangreicheres Material zur weiteren wissenschaftlichen Bearbeitung zu gewinnen. Das sei auch der Grund für die Veröffentlichung des nun folgenden Falles, der eine typische und charakteristische Neurofibromatosis Recklinghausen darstellt.

Ein Fall von Neurofibromatosis Recklinghausen.

Patient: W. R., Tischler, Alter 42 Jahre.

Familien-Anamnese:

Der Vater des Pat. lebt noch und soll nie ernstlich krank gewesen sein. 1902 erlitt er einen Unfall, nach dem er gelegentlich wie geistesabwesend erscheint.

Die Mutter starb im Alter von 63 Jahren an einer Abdominalgeschwulst (Ca?).

Die Geschwister (ein Bruder und eine Schwester) sind gesund, während ein zweiter Bruder an einer Lungenerkrankung (Pneumonie oder Tbc.) gestorben ist.

Die Großeltern väterlicherseits haben ein hohes Alter erreicht (Großvater mit 87 Jahren, Großmutter mit 81 Jahren gestorben).

Der Großvater mütterlicherseits, ein Potator, starb früh an einer dem Pat. unbekannten Ursache. Die Großmutter mütterlicherseits wurde wiederum sehr alt (84 Jahre) und starb an Asthma (?).

Der Kranke ist unverheiratet und kinderlos.

Persönliche Anamnese:

Als Kind erkrankte der Pat. an Scharlach und litt vielfach an Anginen. Später wurde eine Diphtherie durchgemacht und die Disposition für Anginen ist bei dem Pat. bis heute geblieben. 1916 wurde er über dem linken Knie durch einen Granatsplitter, der erst etwa 10 Jahre später entfernt wurde, verletzt. 1919 akquirierte er eine Lues, die sofort behandelt wurde. Seit 1929 klagt der Kranke über Magenbeschwerden und „Gelbsucht", die verschwinden und wiederkommen. 1930 wurde dann bei ihm eine chronische Hepatitis mit beginnender Lebercirrhose und chronischem Ikterus festgestellt. Die Leber und Milz waren vergrößert (laut Bescheinigung). Seit 1932 stellen sich bei dem Pat. häufig bei geringstem Zug ziehende Schmerzen an der Außenseite des linken Unterschenkels und Fußes ein. Das Gehen ist bei den An-

fällen erheblich erschwert. Dieser Zustand steigerte sich so sehr, daß der Patient am 3. März 1935 die hiesige Universitätsklinik aufsuchte. Dort wurde er am 24. März 1935 entlassen, nachdem er nebenher wiederum an einer Angina catarrhalis erkrankt war.

Seine zweite Aufnahme in die Klinik erfolgte am 22. Juli 1935 mit erheblichen Magenbeschwerden, Appetitlosigkeit, Durchfällen, aber kein Erbrechen.

Der Beweis für eine erbliche Komponente kann in unserem Falle nicht erbracht werden, da eine ähnliche Erkrankung in der Familie des Pat. nicht zur Beobachtung gekommen ist. Wohl aber ist auf das Potatorium des Großvaters mütterlicherseits hinzuweisen, und schon mehrere Fälle sind beschrieben, wo in einer Familie ein Carcinom und die Recklinghausensche Krankheit gesehen worden sind. Allerdings ist es nicht genau erwiesen, ob die Mutter tatsächlich an einer Krebserkrankung gelitten hat.

Bei Betrachtung der geistigen Eigenschaften des Pat. kann man von einer Demenz, wie so oft bei Neurofibromatosekranken, nicht sprechen. Während der achtjährigen Schulzeit (einmal sitzen geblieben) hatte er besonderes Interesse für den Geschichtsunterricht, und noch heute liest unser Pat. gerne Abhandlungen historischen Inhalts. Seine seelische Einordnung ist als melancholisch zu bezeichnen. In seiner Physiognomie liegt ein trauriger, matter, träumerischer und schläfriger Zug. Das Wesen unseres Kranken ist nachdenklich und zurückhaltend, aber gutmütig und gefällig. Er ist musikalisch und spielt auf seiner Zither nur ernste, ja „sentimentale" Lieder (siehe Abbildung 1).

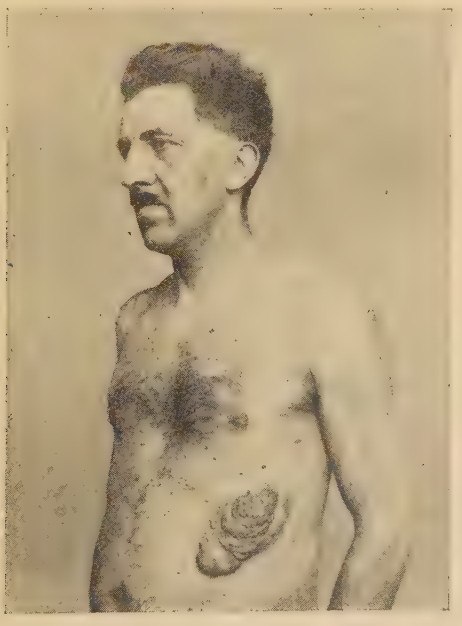

Abb. 1

Die Rassenmerkmale lassen auf die Zugehörigkeit zur dinarischen Rasse mit nordischem Einschlag schließen.

Der Ernährungszustand des mittelgroßen Pat. kann als den Verhältnissen entsprechend gut angesehen werden. Er mißt eine Größe von 171,5 cm, übertrifft also die von Blotevogel in ihren Fällen angegebenen Maße erheblich. Der Knochenbau ist als mittelkräftig zu bezeichnen. Eine Kyphose, Skoliose oder Kyphoskoliose, wie sie oft bei der Recklinghausenschen Krankheit vorkommen, besteht nicht, lediglich kann eine leichte Haltungslordose festgestellt werden. Der Körper selbst ist dysplastisch gebaut, und die Messungen ergeben kurze untere Extremitäten, einen sehr langen Rumpf und lange Arme. Die kurzen Beine sind dünn; der linke steht infolge der Verwundung in Valgusstellung. Die Untersuchung der Füße ergibt ausgeprägte Plattfüße. Die Hände machen einen akromegalen Eindruck.

Die Proportionen des Körperbaus entsprechen nicht ganz den von Blotevogel angegebenen Maßen. In Tab. I sind die vorgenommenen anthropometrischen Messungen veranschaulicht.

Die ovale Kopfform ist mittellang und breit. Das Gesicht ausgesprochen hoch, die Stirn breit, steil und etwas gewölbt. Das Jochbein tritt nicht sehr hervor, und die Augenspalte liegt etwas unter Mittelgröße. Die Augen lassen einen grünlichen, blauen Schimmer mit brauner Pigmentierung erkennen.

Tabelle I

Körpergewicht	86 kg	Ganze Kopfhöhe	25,6 cm
Körpergröße	171,5 cm	Morphol. Gesichtshöhe	13,9 cm
Höhe des oberen Symphysenrandes	112,7 cm	Größte Länge des Kopfes	16,4 cm
Spannweite der Arme	182 cm	Kleinste Stirnbreite	9,9 cm
Stammlänge (Körperhöhe im Sitzen)	82,5 cm	Jochbogenbreite	14,2 cm
Breite zwischen den Akromien	36,6 cm	Unterkieferwinkelbreite	10,8 cm
Größte Hüftbreite	30,2 cm	Breite der Nase	3,4 cm
Umfang der Brust (bei Inspiration)	101 cm	Länge des rechten Ohres	6,4 cm
Umfang der Brust (bei Exspiration)	95 cm	Länge des linken Ohres	6,2 cm

Die Mundhöhle macht einen ungepflegten Eindruck. Der zahnlose Oberkiefer zeigt eine außerordentliche starke Atrophie des Alveolarrandes. Ebenfalls von frühzeitigem Zahnverlust mit völliger Atrophie des Alveolarrandes berichten Louste, Levy-Frenkel und Bernhards-Griffith. Die noch vorhandenen Zähne im Unterkiefer

3 2 1	1 2

sind stark kariös und weisen einen kräftigen Zahnsteinbelag auf. Außerdem besteht Foetor ex ore. Der Gaumen ist hoch und schmal und zeigt einen

gewölbten Bau. Die gesamte Mundschleimhaut wie auch der Rachenring sind von roter bis dunkelroter Beschaffenheit. Der leicht fliehende Unterkiefer und der Unterkieferwinkel sind wenig ausgeprägt.

Zwischen Brust und Unterleib besteht ein deutlicher Niveauunterschied zugunsten des Abdomens, da in der Fettverteilung der Unterleib bevorzugt ist.

Die inneren Organe der Brust und des Halses ergeben bei der Untersuchung keinen pathologischen Befund. Bei der März-Untersuchung ist auch an den Organen im Abdomen nichts Pathologisches zu finden, während bei der Wiederaufnahme (Magenbeschwerden, Appetitlosigkeit) mit Hilfe der Röntgenaufnahme ein Ulcus ventriculi festgestellt wird.

Die Drüsen sind normal. Die Inguinaldrüsen können beiderseits palpiert werden.

Das Nervensystem ergibt bei der Untersuchung folgenden Befund:

Achillessehnenreflex: rechts normal.
„ links nicht auslösbar; außerdem ist links eine Aufhebung der Wärmeempfindung festzustellen.

Bauchdeckenreflex: normal.
Patellarreflex: normal.
Pupillen: gleich weit und zeigen Reaktion auf Lichteinfall (Konvergenz).

Die Rumpfmuskulatur und die der oberen Extremitäten zeigen einen kräftigen Bau, während sie an den unteren Extremitäten, besonders links, wesentlich schwächer ausgebildet sind. Am linken Unterschenkel läßt sich schon mit bloßem Auge eine deutliche Muskelatrophie erkennen. In Tab. II sind die vergleichenden Maße zwischen dem linken und dem rechten Unterschenkel dargestellt.

Tabelle II

Unterschenkel	rechts	links
Kniegelenkspalt	34 cm	34 cm
10 cm unterhalb	32 cm	30 cm
20 cm „	30 cm	29 cm
30 cm „	23 cm	22 cm
40 cm „	22 cm	22 cm
Maximaler Umfang	32 cm	30 cm

Die auffallend stark pigmentierte Haut zeigt im Gesicht, am Rumpf und den oberen Extremitäten eine diffuse gelbe bis braune Farbtönung, die der unteren Extremitäten einen bräunlich-bläulichen Schimmer. Der Turgor der Haut dürfte herabgesetzt sein. Ein Stärkerwerden der Hautpigmentationen innerhalb von 7 Monaten (März bis September 1935) erscheint wahrscheinlich. Unter dem Lippenrot des Unterkiefers ist deutlich ein bräunlicher, etwas ins Violette gehender Pigmentstreifen, der parallel zum Rande der Lippe von Mundwinkel zu Mundwinkel verläuft, sichtbar. Die an sich schon anormal pigmentierte Haut weist zahlreiche zirkumskripte „kleine Recklinghausen-Flecke“ von hellbräunlicher Tongebung und größere ovale, glatt-

randige Pigmentationen (große Recklinghausen-Flecke) auf. Letztere sind dunkelbraun geartet.

Auf der linken Vorderseite des Rumpfes, in der Gegend des Hypochondriums, befindet sich ein braun-blauer, gelappter, herabhängender Tumor von 12 cm Länge und 4.5 cm Breite. Der Tumor entwickelte sich langsam aus einem behaarten dunkelbraunen Pigmentfleck von größerem Umfange. Rings um die molluskoid entartete Geschwulst tritt noch deutlich ein ziemlich breiter, behaarter Pigmentstreifen (als Rest des alten Pigmentflecks) hervor (siehe Abb. 2).

Abb. 2

Den Beginn des Wachstums verlegt der Pat. in das Alter von 35 Jahren. Eine Ursache vermag er nicht anzugeben. Ich halte die Knieoperation durchaus für ein ätiologisches Moment. Auf dem erwähnten Tumor, der von weicher, nicht elastischer Konsistenz und gegenüber der Unterlage gut verschieblich ist, finden sich etwa 50 Komedonen von über Stecknadelkopfgröße. Traumen als auslösendes Moment für die Tumorbildung und das Vorhandensein von Komedonen auf denselben sind oft beschrieben worden. An den Stellen aber, wo sich die Komedonen befinden, ist die Oberfläche eingesunken und in Falten gelegt, so daß dieselbe rauh und höckerig erscheint. Nur der untere Teil des Tumors weist eine glatte Oberfläche auf, die allerdings ebenfalls mit Komedonen besetzt ist. Auf der Körperhaut fallen neben dem beschriebenen „Molluscum pendulum" zahlreiche erbsen- bis bohnengroße Knoten in der Haut auf, die um die Hälfte und mehr das Hautniveau überragen. Als bevorzugt befallen zeigen sich Brust, Abdomen und die Kreuzgegend. Vereinzelt kommen sie vor in der Halsgegend; je ein Knoten liegt neben

dem linken Nasenflügel und der linken Stirn. An den Extremitäten ist die Lage der kleinen Tumoren subkutan. Gewöhnlich schmerzen die Tumoren nicht. Aber durchschnittlich einmal im Jahr stellen sich oft heftige Schmerzen ein, die dann bald wieder abzuklingen pflegen. Von besonderem Interesse erscheint mir die Tatsache, daß die kleinsten dieser erbsengroßen „kutanen" Knötchen „aus der Haut herauswachsen", wie Tropfen am Körper eine Zeitlang hängen bleiben, um dann schließlich zu „vertrocknen" und abzufallen. Als Rest dieses abgefallenen „Gewebstropfens" verbleibt ein kleiner gelblichbrauner Pigmentfleck. Ich habe diese merkwürdige Erscheinung in der Literatur nicht beschrieben finden können, sie scheint also noch nicht beobachtet zu sein.

Bei Durchsicht der Kasuistik über die Morbus Recklinghausen fand ich in zahlreichen Fällen eine Erhöhung des Grundumsatzes (z. B. die Fälle von Meiß und Varga). Eine Untersuchung unseres Pat. in dieser Richtung ergab folgenden, in Tab. III niedergelegten Befund (7. 8. 1935).

Tabelle III

	O_2 Verbrauch	CO_2 Abgabe	R. Q.	Ist-Umsatz	Soll-Umsatz	Grund-Umsatz
nüchtern	272,65	—	0,85	1933	1584 %	+ 22 %
1 Std. n. d. Essen .	291,46	—	0,85	2066	Steigerung um:	6,8 %
2 Std. n. d. Essen .	283,94	—	0,85	2013	„	4,1 %
3 Std. n. d. Essen .	286,76	—	0,85	2033	„	5,2 %

Die Tabelle läßt eine deutliche Erhöhung und Steigerung des Grundumsatzes erkennen, wäre also eine Bereicherung der Kasuistik in dieser Beziehung.

Eine vorgenommene Urinuntersuchung war o. B.

Beobachtungen über die Blutbeschaffenheit der Recklinghausen-Kranken sind wiederholt gemacht worden. So fanden Mariante und Thomaz eine Hyperkalkämie und eine Hyperkaliumämie, v. Wulfften normalen Kalkgehalt und Rose eine Vermehrung des Blutcholesterins. Lymphozytose wurde von Tyzenko und Strempel (53%), Lymphopenie von Kobayashi gefunden. Am meisten ist bei den Neurofibromatosekranken eine Eosinophilie des Blutes beobachtet worden, z. B. von Feldmann (7%), Acuna (11%) und Tyzenko.

Die Blutuntersuchung unseres Patienten ergibt folgende Werte:

Hämoglobin		94% Sahli
Erythrozyten		4 496 000
Leukozyten		4 300
Färbeindex		1,7
Neutrophile	Segmentkernige	50%
	Stabkernige	—

Lymphozyten	38%
Eosinophile	3%
Mononukleäre	6%
Basophile	3%

Die Anzahl der gezählten Erythrozyten kann als etwas zu niedrig betrachtet werden, liegt aber durchaus in dem Bereich des Normalen. Was die Leukozytenmenge betrifft, so haben wir es hier fast schon mit einer Leukopenie zu tun, wenn wir den Normalwert mit 7000 und den Mindestwert mit 3500 ansetzen. Die eosinophilen Leukozyten sind in unserem Falle mit einem Normalwert von 3% vertreten, sind also kein Beispiel für eine Eosinophilie bei der Recklinghausenschen Krankheit.

T h o m a berichtet über einen Fall, bei dem er bei erhöhter Zuckertoleranz einen sehr niedrigen Blutzuckerspiegel feststellen konnte. Bei unserem Pat. wurde am 8. August 1935 eine Traubenzuckerbelastung (50 g) vorgenommen. Es konnte ein ähnliches Bild wie bei T h o m a gewonnen werden. Der Blutspiegel lag im Nüchternzustand mit 110 mg % ein wenig über der Norm, stieg dann bis auf 210 mg % in die Höhe, um dann bis zum tiefsten Stand mit 78 mg % zu sinken. Nach 3 Stunden 20 Minuten stieg der Blutzuckerspiegel auf 80 mg % an, fiel aber wiederum eine halbe Stunde später auf 79 mg %. Eine graphische Darstellung dieser Probe läßt klar die Verhältnisse erkennen (Abb. 3).

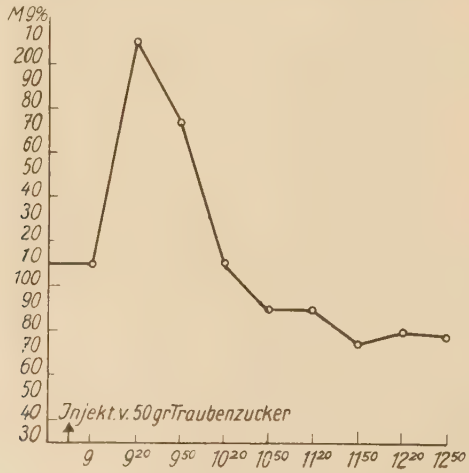

Abb. 3

Am 9. August 1935 wurde an unserem Recklinghausen-Patienten ein Insulin- und am 14. desselben Monats ein Adrenalinversuch ausgeführt. Die Ergebnisse zeitigten normale Werte, die ebenfalls in zwei Kurven zum Ausdruck gebracht sind (Abb. 4 u. 5).

Eine vorgenommene Wassermann-Untersuchung ergab einen negativen Wert.

Die Blutgruppenbestimmung erbrachte die Zugehörigkeit unseres Patienten zur O-Gruppe. B l o t e v o g e l fand bei ihren 15 männlichen Fällen 9 zur Gruppe A, 5 zur Gruppe O und 1 Kranken zur Gruppe B gehörig. Es wäre

also unser Fall kein Beitrag für „ein starkes Überwiegen der Gruppe A bei den phänisch Kranken" (B l o t e v o g e l). Als zweite Gruppe kommt allerdings bei ihr die Gruppe O in Betracht. Es ist aber daran zu erinnern, daß in unserem Recklinghausen-Falle ein Ulcus ventriculi vorliegt und daß bei den Ulcuskranken eine Bevorzugung der Blutgruppe O vorzuliegen pflegt. Unverkennlich liegen hier die Zusammenhänge in konstitutioneller Beziehung so interessant, daß die Blutgruppenbestimmung für konstitutionelle Erkenntnisse außerordentlich wichtig ist.

Abb. 4

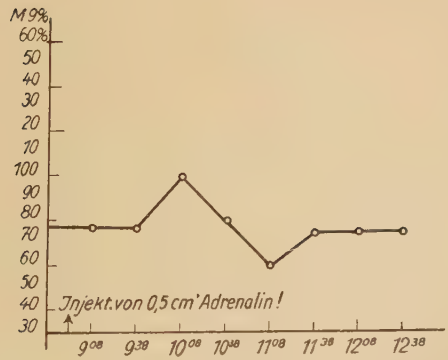

Abb. 5

An der Diagnose unseres Falles: Neurofibromatose Recklinghausen mit einem Ulcus ventriculi, ist kein Zweifel möglich. Die charakteristischen Symptome (Recklinghausen-Flecke, Tumoren, ein Molluscum pendulum, Konstitution, Psyche und Physiognomie) zeigen sich in einer sehr prägnanten Weise. Die vorgebrachten Beschwerden (Appetitlosigkeit, Schmerzen in der Magengegend usw.) des Patienten ließen ein Ulcus ventriculi vermuten. Durch den Röntgenbefund konnte die Diagnose nur noch bestätigt werden.

Zusammenfassung

1. Es wird in Hauptsache auf den Vererbungsfaktor und auf die Nomenklatur: kongenital, konnatal, pränatal, idiotypisch, paratypisch und idiodispositionell hingewiesen. Besondere Aufmerksamkeit wird der Konstitution und der Physiognomie (im Sinne Rilles) der Recklinghausen-Kranken geschenkt.

2. Die Kombination der Neurofibromatosis Recklinghausen mit den Erkrankungen Morbus Sebaceum Pringle, Morbus Bourneveille, Fibromatosis subungualis, Idiotie und Epilepsie wird aufgezeigt und auf das gleichzeitige Vorkommen von markhaltigen Nervenfasern auf der Retina und von Pigmentflecken bei diesen Krankheiten hingewiesen.

3. Der Stand der Pigmentfrage bei der Morbus Recklinghausen wird makroskopisch, namentlich aber im histologischen Bilde aufgezeigt und die Forschungen im Sinne Siemens', Massons und Stalmanns herausgestellt. In Kürze wird auf die Abortivformen eingegangen.

4. Es wird ein charakteristischer Fall von Morbus Recklinghausen geschildert. Besondere Berücksichtigung hierbei findet wiederum das konstitutionelle Moment, die Physiognomie, die Psyche und die Prüfung des Intellekts. Ausführlicher wird auf ein Molluscum pendulum eingegangen und die Tatsache herausgestellt, „daß die kleinsten dieser erbsengroßen „kutanen" Knötchen „aus der Haut herauswachsen", wie Tropfen am Körper eine Zeitlang hängen bleiben, um dann schließlich zu „vertrocknen" und abzufallen. Als Rest dieses abgefallenen „Gewebstropfens" verbleibt ein kleiner, gelblich-brauner Pigmentfleck".

   Eine Prüfung des Grundumsatzes ergibt eine merkliche Erhöhung desselben. Das Blut erweist sich als zur Gruppe O gehörig, eine Eosinophilie ist nicht nachzuweisen. Die graphische Darstellung einer Traubenzuckerbelastung läßt einen niedrigen Blutzuckerspiegel, die Kurven der Insulin- und Adrenalinversuche lassen Normalwerte erkennen.

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozent Dr. Meythaler für die Überlassung der Arbeit und Herrn Professor Dr. Brill, meinem hochverehrten Lehrer, für die Unterstützung meinen herzlichsten Dank aussprechen zu dürfen.

Literatur-Verzeichnis

Acuna, M., u. Bazan, F.: Zbl. f. H. u. GKrankh. 7, 66 (1923).

Becker, S. W.: Arch. f. Dermat. and Syph. Bd. 30 (1934) Nr. 6 S. 779 oder Ref. Dermat. Wochenschr. (1935) Nr. 12 S. 350.

Bilger, I.: Inaug.-Diss. Tübingen 1931.

Bjorneboe, M.: Frankf. Zbl. f. Path. Bd. 47, S. 363 (1934).

Blotevogel, K.: Dermat. Wochenschr. S. 361 (1933).

Brill, E. H.: Dermat. Wochenschr. Nr. 46 (1935) S. 1421.

Bürckle-de-la-Camp: Arch. f. klin. Chir. Bd. 167, S. 163 (1933).

Busch, N.: Dermat. Ztschr. Bd. 62 S. 8 (1931).

Carol: Dermat. Ztschr. Bd. 66 S. 85 (1933).

Cornil, L., Kissel, P., Beau, A., u. Alliez, I.: Dermat. Wochenschr. Nr. 22 S. 710 (1934).

Ehrmann, S.: Arch. f. Dermat. Bd. 129 S. 498 (1921) u. das. Bd. 145 S. 301 (1924).

Enokov, I.: Dermat. Wochenschr. Nr. 2 S. 1061 (1933).

Feldmann, S.: Ztrbl. z. H. u. GKrankh. Bd. 41 S. 353 (1932).

Fischer G. A.: Inaug.-Diss. München 1926.

Fischer, H.: Dermat. Ztschr. Bd. 42, S. 143 (1924/5) und Ref. Zbl. f. H. u. GKrankh. Bd. 14, S. 412 (1925).

Frei, W.: Zbl. f. H. u. GKrankh. Bd. 33 S. 17 (1930).

Fuß: Dermatol. Ztschr. Bd. 72, Heft 1, (1935).

Gray: Zbl. f. H. u. GKrankh. Bd. 32 S. 469 (1930).

Grenet, H., Ducroquet, R., Isaac-Georges, P., u. Macé, M.: Presse méd. Nr. 102, 1934 oder Dermat. Wochenschr. Nr. 33 (1935).

Guszmann, I., Dermat. Wochenschr. Bd. 98 Nr. 23 S. 713 (1934).

Gyger: Zbl. f. H. u. GKrankh. Bd. 35 S. 385 (1931).

Hoffmann, E.: Dermat. Ztschr. 24 S. 295 (1917).

Hoekstra, G.: Virch. Arch. Bd. 237 S. 79 (1922).

Jordan, P.: Arch. f. Dermat. Bd. 169 S. 105 (1933).

Jost, W.: Zbl. f. H. u. GKrankh. Bd. 18 S. 321 (1926).

Kienböck u. Rösler: Fortschritte a. d. Gebiet d. Röntgenstrahl.-Erg. Bd. 42. Georg Thieme Verlag, Lpzg. 1932.

Kobayashi, E.: Zbl. f. H. u. GKrankh. 34, S. 592 (1930).

Lewin, C.: Med. Klinik. (1930) II, S. 1000.

Lippert: Zbl. f. H. u. GKrankh. Bd. 34 S. 778 (1930).

Louste: Zbl. f. H. u. GKrankh. Bd. 41 S. 613 (1932).

Louste, Levy-Frenkel u. B. Griffith: Dermat. Wochenschr. Nr. 24 S. 840 (1934).

Mariante, Thomaz u. Pedro Maciel: Zbl. f. H. u. GKrankh. Bd. 43 S. 533 (1933).

Meirowski, E.: Handb. f. H. u. GKrankh. Bd. 42 S. 671 (1933).

Meiß, K.: Dtsch. Ztschr. f. Nervenhlkde. Bd. 131 S. 285 (1933).

Mosbacher, F. W.: Zbl. f. H. u. GKrankh. Bd. 39 S. 185 (1932) oder Fortschr. d. Neurol. 3, S. 229 (1931).

Nobl, G.: Wiener Med. Wochenschr. Jg. 76 Nr. 30 S. 914 (1926)
Ostertag, F.: Inaug.-Diss. München 1927.
v. Recklinghausen: Festschr. Berlin 1882.
Rille: Dermat. Wochenschr. Nr. 46 S. 1432 (1935).
Rohrbach, R.: Lehrb. f. Hautkrankh. S. 157 u. 169 (1935).
Rosen, I.: Zbl. f. H. u. GKrankh. Bd. 43 S. 447 (1933).
Schmidt, H.: Inaug.-Diss. Bonn 1929.
Seminiario, C.: Zbl. f. H. u. GKrankh. Bd. 40 S. 351 (1932).
Siemens, H. W.: Arch. f. Dermat. Bd. 151 S. 382 (1926) und Dermat. Zeitschr. Bd. 46 S. 168 (1926) und Arch. f. Dermat. 150 S. 80 (1926).
Soldan: Inaug.-Diss. Berlin 1895/6.
Stalmann, H.: Virch. Arch. Bd. 289 Hft. 1 S. 96 (1933).
Strempel: Zbl. f. H. u. GKrankh. Bd. 39 S. 23 (1932).
Struwe, Fr., u. Steuer, E. F.: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Nr. 125, S. 748 (1930).
Thoma, E.: Med. Klinik Nr. 47 S. 1711 (1931).
Tyzenko, A.: Zbl. f. H. u. GKrankh. Bd. 20 S. 312.
Varga, A.: Zbl. f. H. u. GKrankh. Bd. 41 S. 353 (1932).
Verocay: Zieglers Beitr. Bd. 27 u. 48.
Wegelin: Handb. f. Haut- und GKrankh. Bd. 122 (1932).
v. Wulfften: Zbl. f. H. u. GKrankh. Bd. 40 S. 351 (1932).

Lebenslauf

Am 10. Januar 1908 wurde ich, Fritz Reichmann, als Sohn des Uhrmachermeisters Georg Reichmann zu Rostock geboren. Ich besuchte zuerst die Realschule, dann die Oberrealschule zu Rostock und bestand Ostern 1930 die Reifeprüfung. Dem Studium der Zahnheilkunde widmete ich mich von 1932—1935. Am Ende des S.-S. 1933 bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung und im Juni 1935 legte ich in Rostock mein zahnärztliches Staatsexamen ab. Seit meiner Approbation bin ich als Zahnarzt praktisch tätig.